مقاله پژوهشی

ارمغان دانش، مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج
دوره ۲٤، شماره٦، بهمن و اسفند ۱۳۹۸(شماره پی در پی ۱۳۷)

تأثیر تماس مزمن با سطوح پایین سرب بر روی یادگیری به روش شرطی اجتنابی فعال موش صحرایی

رحام آرمند[۱]، محمدکاظم کوهی[۲*]، گودرز صادقی هشجین[۲]، صغری حسام[۳]

[۱]گروه زیست‌شناسی، دانشگاه صنعتی خاتم الانبیاء(ص) بهبهان، بهبهان، ایران، [۲]گروه علوم زیستی مقایسه‌ای، دانشگاه تهران، تهران، ایران، [۳]گروه دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

تاریخ وصول: ۱۳۹۸/۰۵/۱۷ تاریخ پذیرش:۱۳۹۸/۰۸/۱۱

چکیده

زمینه و هدف: سرب مسموم کننده محیط‌زیست است و قادر می‌باشد تغییرات گسترده‌ای در ساختار و عملکرد مغز انسان به خصوص کودکان ایجاد کند. تماس مزمن با سطوح پایین سرب بر عملکرد سیستم اعصاب مرکزی اثر گذاشته و موجب تغییراتی بر عملکرد این سیستم می‌شود، لذا هدف از این مطالعه تعیین و بررسی اثرات تماس مزمن با سطوح پایین سرب بر روی یادگیری به روش شرطی اجتنابی فعال موش صحرایی بود.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، ۲۴ موش سوری نر بالغ در ۴ گروه ۶ تایی استفاده شد. آب آشامیدنی گروه‌های آزمون با یکی از غلظت‌های ۰/۱، ۰/۳۳ یا ۱ گرم در لیتر از استات سرب به مدت ۲۸ روز آلوده گردید. آزمایش‌ها در محلی نیمه تاریک انجام گرفت. در روز ۲۹ برای ایجاد سازگاری، هریک از حیوانات به صورت جداگانه به مدت ۱۰ دقیقه بدون هیچ محرکی در دستگاه شاتل باکس قرار گرفتند و آزادانه رفت و آمد کردند. در روزهای ۳۰، ۳۳ و ۳۶ آزمایش‌ها در هر موش ۴۰ بار(یعنی جمعاً ۱۲۰ بار) و در هر بار به مدت ۸۰ ثانیه به شرح زیر انجام شد؛ دوره گریز ۶۰ ثانیه نور(محرک شرطی)، سپس قطع نور به مدت ۵ ثانیه، سپس دوره اجتنابی فعال شامل ۱۰ ثانیه صدا(محرک غیرشرطی) همراه با نور، سپس دوره هشدار یعنی ۵ ثانیه بدون نور و صدا. متغیری که مدنظر قرار گرفت تعداد دفعات از ۴۰ تست بود که حیوان در هر کدام از مراحل سه‌گانه فوق از حجره دارای محرک به حجره امن پناه می‌برد. داده‌های با استفاده از آزمون توکی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که در دوره هشدار، غلظت ۰/۱ گرم بر لیتر از استات سرب در آب آشامیدنی موجب تضعیف بارز یادگیری گردید و در مقایسه با گروه شاهد کاهش معنی‌داری ایجاد کرد($p<0/05$). از طرفی در دوره اجتناب فعال، حیواناتی که بالاترین دوز استات سرب(۱ گرم بر لیتر) دریافت کردند، یادگیری در آنها نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری ایجاد نمود($p<0/05$)، ولی در دوره گریز، غلظت‌های ۰/۱، ۰/۳۳ و ۱ گرم در لیتر از استات سرب در مقایسه با گروه شاهد تغییر معنی‌داری در میزان یادگیری ایجاد نکرد.

نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌ها، آلودگی با سرب بر یادگیری در مدل موش سوری مؤثر است، این تأثیر عمدتاً منجر به اختلال در یادگیری می‌شود و نوع پاسخ حیوان بسته به دوره و دوز مورد استفاده متفاوت می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: سرب، اجتنابی فعال، یادگیری

[*]**نویسنده مسئول:** محمدکاظم کوهی، تهران، دانشگاه تهران، گروه علوم زیستی مقایسه‌ای

Email: mkkoohi@ut.ac.ir.

مقدمه

به طور طبیعی سرب در پوسته زمین و در همه جا وجود دارد و می‌تواند باعث اختلالات زیاد فیزیولوژیکی، بیوشیمیایی و رفتاری در انسان و حیوانات گردد. امروزه بیشترین راهی که ممکن است سرب وارد بدن انسان شود از طریق غذا و آب مصرفی است(۲ و۱). سرب موجود در هوا از احتراق بنزین سرب‌دار در وسایل نقلیه حاصل می‌شود. تماس با سرب می‌تواند از طریق استنشاق هوای آلوده و از راه دهان بویژه غذا رخ دهد(۴ و۳). بیشترین راه جذب سرب به بدن از طریق دستگاه گوارش بوده و تماس دست با دهان اصلی‌ترین راه آلودگی کودکان به سرب است. جذب گوارشی سرب بر حسب سن افراد متفاوت است، به طوری که جذب سرب خورده شده در بالغین حدود ۱۰ درصد و در کودکان حدود ۴۰ درصد می‌باشد که در کودکان مبتلا به کم خونی فقر آهن این مقدار به ۵۰ درصد می‌رسد(۵). تماس با سطوح پایین سرب در دوره جنینی و شیرخوارگی که تکامل مغزی عصبی صورت می‌گیرد بر روی عملکرد سیستم اعصاب مرکزی اثر گذاشته و سبب ایجاد تغییراتی در عملکرد عصبی می‌شود(۷ و۶). از بین بافت‌های مختلف، سرب در بالاترین سطح در کلیه تجمع پیدا می‌کند و تغییرات پاتوبیولوژیکی مشخصی در ساختمان و عمل کلیه به وجود می‌آید(۸). از سوی دیگر سرب می‌تواند خطر بیماری‌های سیستم قلب و عروق را افزایش دهد(۹). به نظر می‌رسد سرب روی یادگیری و حافظه هم اثر گذار باشد. یادگیری را می‌توان فرآیند ایجاد تغییر نسبتاً پایدار در رفتار یا توان رفتاری که حاصل تجربه می‌باشد، تعریف نمود. همچنین، حافظه به معنی ذخیره، نگهداری و فراخوانی اطلاعات از طریق یادگیری می‌باشد(۱۱ و۱۰). مرکز اصلی حافظه و یادگیری هیپوکامپ می‌باشد. بروز دادن رفتارهای یاد گرفته شده بر اساس چهار عامل یادگیری، ذخیره‌سازی، به یادآوردن اطلاعات و اجرا می‌باشد که در تعامل با یکدیگر هستند. پدیده‌های یادگیری و حافظه هم در سطح سلولی و هم در سطح رفتاری در تعامل بسیار نزدیک با یکدیگر می‌باشند. این دو پدیده به جانور اجازه می‌دهد که با توجه به شرایط محیط، رفتار خود را تغییر دهد. این شرایط محیطی ازجمله آلودگی زندگی با سرب در کاهش ضریب هوشی، عقب ماندگی ذهنی و ناتوانی یادگیری کودکان موثر می‌باشد(۱۴-۱۲).

یادگیری و حافظه یکی از موضوعات مهمی است که در زمینهٔ علوم اعصاب مورد مطالعه قرار گرفته است. حافظه بر اساس معیارهای گوناگونی طبقه‌بندی شده است، از جمله از نظر طول مدت ماندگاری(کوتاه مدت، میان مدت و بلند مدت)، از نظر عملکردی(حافظهٔ کاری و حافظهٔ مرجع) و از نظر محتوایی(حافظهٔ صریح و حافظهٔ مفهومی). اختلال حافظه به دنبال تخریب ساختارهای نوروآناتومیکی رخ می‌دهد که مانع از ذخیره سازی، نگهداری و به یادآوری خاطرات می‌گردد. از جمله بیماری‌هایی که در آن اختلالات حافظه و یادگیری ایجاد می‌شود می‌توان به مواردی همچون آگنوزیا، فراموشی، ضربهٔ

مغزی، جنون، استرس و هم‌چنین بیماری‌های آلزایمر، هانتینگتون، پارکینسون و سندروم ورنیکه کورساکوف اشاره کرد(۱۵). اختلال یادگیری خاص، از جمله اختلالات عصب شناختی می‌باشد که در سال‌های اخیر مورد توجه بسیار قرار گرفته است(۱۶). یادگیری ارتباطی نوعی از یادگیری است که به دو نوع شرطی‌سازی کلاسیک و شرطی‌سازی عامل یا وسیله‌ای طبقه‌بندی می‌شود(۱۰). در شرطی شدن بر مبنای تنبیه حیوان می‌آموزد تا با فعالیت در محیط از یک وسیله تنبیهی فرار نماید(۱۷).

اثرات سرب بر یادگیری در پژوهش‌های مختلف مورد بحث است(۱۹ و۱۸). نتایج بررسی‌های کوری اسلیشتا و همکاران نشان داد که در مسمومیت مزمن با سطوح پایین سرب، توانایی یادگیری و حافظه تحت تأثیر دو فاکتور دوز فلز تجویزی و مرحله تکاملی که تماس با آن رخ می‌دهد قرار می‌گیرد(۲۰). در مطالعه دیگری، غلظت ۰/۱ درصد استات سرب، سرعت یادگیری و حافظه را به طور معنی‌داری کاهش، غلظت ۰/۲ درصد اختلاف معنی‌داری را با گروه شاهد در دوران پس از شیرخوارگی ایجاد و غلظت ۰/۰۵ درصد استات سرب اگر چه باعث کاهش سرعت یادگیری و حافظه شد، ولی اختلاف معنی‌داری را نشان نداد(۶).

یافته‌های متعدد بیانگر ناکافی بودن مطالعات انجام شده در ارتباط با تأثیر سرب بر یادگیری می‌باشد. روش‌ها، پروتکل‌ها، مدل‌های حیوانی و تجهیزات متفاوتی در این نوع پژوهش‌ها آن هم به صورت محدود مورد استفاده قرار گرفته، و باعث عدم امکان مقایسه اثرات سرب در شرایط متفاوت گردیده است، لذا این مطالعه با هدف تعیین و بررسی اثرات تماس مزمن با سطوح پایین سرب بر روی یادگیری به روش شرطی اجتنابی فعال موش صحرایی بود.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی که در سال ۱۳۹۷ انجام شد، تعداد ۲۴ سر موش سوری نر بالغ از نژاد NMRI با وضعیت ظاهری سالم از انیستیتو پاستور ایران خریداری و در شرایط استاندارد و متعارف(درجه حرارت اتاق، تواتر روشنایی ـ تاریکی ۱۲ ساعته، دسترسی آزاد به غذای تجاری و آب شهری) حیوان خانه دانشکده دامپزشکی نگهداری شدند. تمام مراحل پژوهش مطابق با اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران و با کد ۳۴۰۰ ثبت گردید.

حیوانات به ۴ گروه ۶ تایی به صورت تصادفی تقسیم شده و به مدت ۲۸ روز در آب آشامیدنی ۳ گروه از آنها مقادیر ۱ گرم بر لیتر و ۰/۳۳ گرم بر لیتر و ۰/۱ گرم بر لیتر استات سرب افزوده شد. گروه شاهد آب معمولی دریافت نمود. آزمایش‌ها در محلی نیمه تاریک انجام گرفت. در روز ۲۹ برای ایجاد سازگاری، هر یک از حیوانات به صورت جداگانه به مدت ۱۰ دقیقه بدون هیچ محرکی در دستگاه شاتل باکس قرار گرفتند و آزادانه رفت و آمد کردند. در روزهای۳۰، ۳۳ و ۳۶ آزمایش‌ها در هر موش ۴۰ بار (یعنی جمعاً ۱۲۰ بار) و در هر بار به مدت ۸۰ ثانیه به

شرح زیر انجام شد؛ دوره گریز ۶۰ ثانیه نور(محرک شرطی)، سپس قطع نور به مدت ۵ ثانیه، سپس دوره اجتنابی فعال شامل ۱۰ ثانیه صدا(محرک غیرشرطی) همراه با نور، سپس دوره هشدار یعنی ۵ ثانیه بدون نور و صدا. متغیری که مد نظر قرار گرفت تعداد دفعات از ۴۰ تست بود که حیوان در هر کدام از مراحل سه گانه فوق از حجره دارای محرک به حجره امن پناه می‌برد. کل مدت این تست‌ها با فاصله زمانی بین خود ۱۰ روز به طول انجامید و در طول ۱۰ روز تست بازهم از آب حاوی سرب به موش‌ها داده می‌شد. در این مطالعه از نور به عنوان محرک شرطی و از صدا به عنوان محرک غیر شرطی استفاده شد. برای هر موش از هر باکس پروتکل ۲۸ روز با آب مسموم، روز ۲۹ تطابق، ۶۰ ثانیه نوردهی، ۵ ثانیه بدون نور، ۱۵ ثانیه نور و صدا، ۵ ثانیه نور و صدا، ۲۰ ثانیه استراحت را داریم. نور که به عنوان محرک شرطی بود اگر موش از یک قسمت به قسمت دیگر برود. پاسخ اجتنابی فعال[1]: در طول ۱۰ ثانیه نور و صدا که با هم می‌دهیم اگر موش از محرک غیر شرطی که صدا بود فرار کرد و به قسمت دیگر برود. پاسخ عدم موفقیت[2]: اگر در طول این ۱۰ ثانیه نور و صدا که با هم می‌دهیم موش حرکت نکند. پاسخ در دوره هشدار[3]: در طول۵ ثانیه آخر، حرکت موش در دوره‌ای که هم نور و هم صدا وجود ندارد(۲۰ و۱۸، ۶).

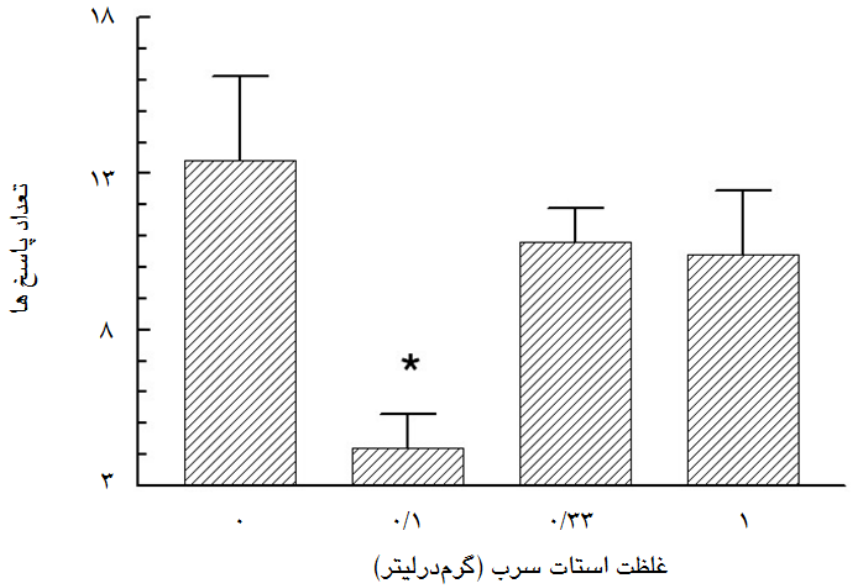
شاتل باکس، جعبه‌ای از جنس پلکسی گلاس با ابعاد ۱۰۰×۲۵× ۲۵ می‌باشد که به وسیله دیواره‌ای به دو قسمت مساوی تقسیم شده است. در بین این دو قسمت دریچه ای وجود دارد که حیوان می‌تواند از طریق آن از یک قسمت وارد قسمت دیگر گردد. در کف اتاقک‌ها میله‌های استیل قرار دارد. فاصله بین میله‌ها یک سانتی‌متر می‌باشد. لامپ در فاصله ۵ سانتی‌متر از کف قفس قرار گرفته است. هم‌چنین یک بلندگوی صوتی برای ایجاد شوک صوتی نیز وجود دارد. تفاوت پاسخ اجتنابی فعال با غیرفعال در این است که در پاسخ اجتنابی فعال همان ابتدا محرک شرطی را دریافت می‌کرد، ولی در پاسخ اجتنابی غیر فعال این محرک را وقتی به قسمت نا امن شاتل باکس می‌رود دریافت می‌کند.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و تست توکی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

نتایج نشان داد که دوره هشدار، غلظت ۰/۱ گرم بر لیتر از استات سرب در آب آشامیدنی باعث تضعیف یادگیری شده و در مقایسه با گروه شاهد به طور معنی‌داری کاهش پیدا کرد($p<0/05$)(نمودار ۱). از طرفی در دوره اجتناب فعال، حیواناتی که بالاترین دوز استات سرب(۱ گرم بر لیتر) دریافت کردند، یادگیری در آنها نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری ایجاد کرد($p<0/05$)(نمودار ۲)، ولی در دوره گریز، غلظت‌های ۰/۱، ۰/۳۳ و ۱ گرم در لیتر از استات سرب در مقایسه با گروه شاهد تغییر معنی‌داری در میزان یادگیری ایجاد ننمود(نمودار ۳).

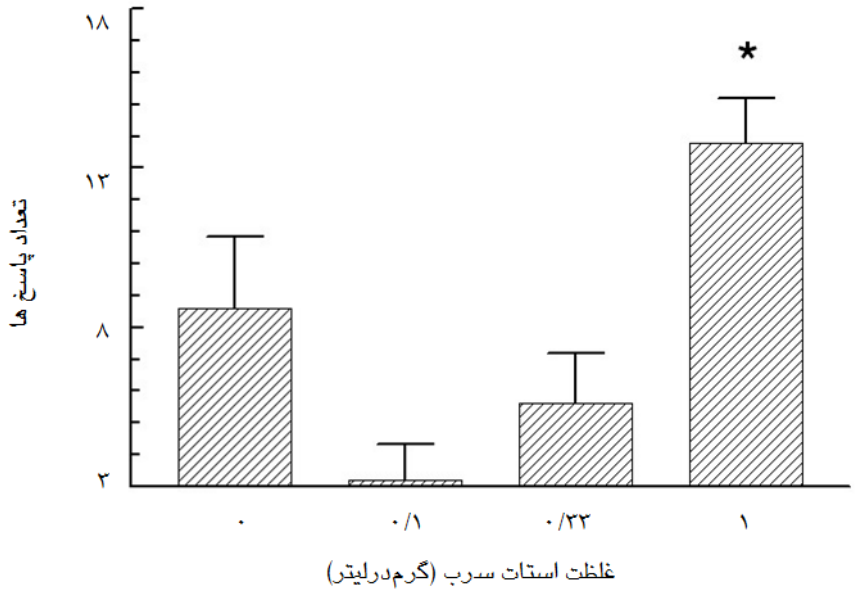
1- Active Avoidance Response
2-Failure Response
3-Warning Period Response



نمودار ۱. حرکت موش در دوره گریز(فاقد نور و صدا) بر اساس میانگین ± انحراف معیار

کنترل: ۰، غلظت ۰/۱ گرم در لیتر از استات سرب، غلظت ۰/۳۳ گرم‌درلیتر از استات سرب، غلظت ۱ گرم در لیتر از استات سرب

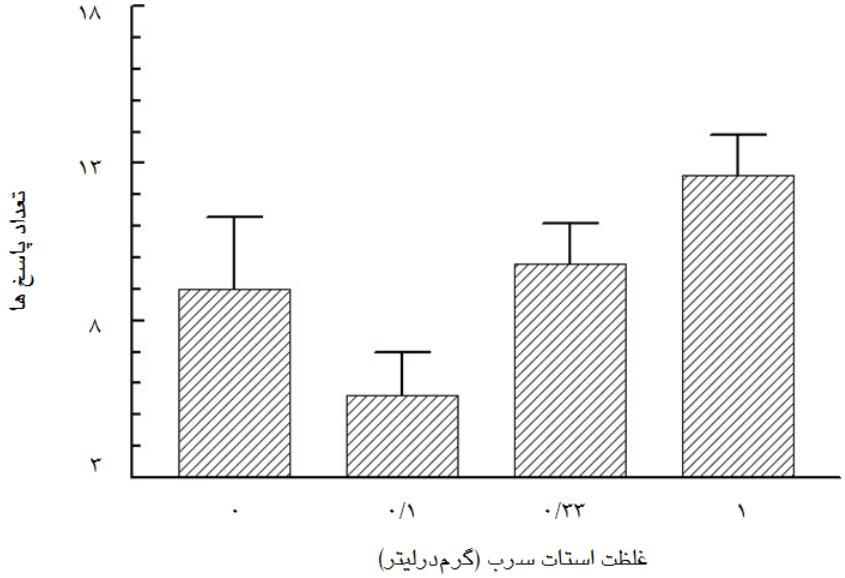
× نشان دهنده اختلاف معنی‌داری در متغیر نسبت به شاهد می‌باشد($p<0/05$).



نمودار ۲: واکنش حیوان به صورت تغییر مکان در دوره اجتنابی فعال(۱۰ ثانیه نور و صدا با هم) بر اساس میانگین ± انحراف معیار

کنترل: ۰، غلظت ۰/۱ گرم در لیتر از استات سرب، غلظت ۰/۳۳ گرم در لیتر از استات سرب، غلظت ۱ گرم در لیتر از استات سرب

× نشان دهنده اختلاف معنی داری در متغیر نسبت به شاهد می‌باشد($p<0/05$).



نمودار ۳: واکنش حیوان به صورت تغییر مکان در دوره ی گریز(۶۰ ثانیه اول) بر اساس میانگین ± انحراف معیار
کنترل: ۰، غلظت ۰/۱ گرم در لیتر از استات سرب، غلظت ۰/۳۳ گرم در لیتر از استات سرب، غلظت ۱ گرم در لیتر از استات سرب
× نشان دهنده اختلاف معنی‌داری در متغیر نسبت به شاهد می‌باشد($p<0/05$).

بحث

تماس مزمن با سطوح پایین سرب بر عملکرد سیستم اعصاب مرکزی اثر گذاشته و موجب تغییراتی بر عملکرد این سیستم و در نهایت بر فرایند یادگیری می شود(۶)، لذا هدف از این مطالعه تعیین و بررسی اثرات تماس مزمن با سطوح پایین سرب بر روی یادگیری به روش شرطی اجتنابی فعال موش صحرایی بود.

در این مطالعه، در دوره گریز(واکنش حیوان به صورت تغییر مکان در ۶۰ ثانیه اول) به دنبال ۲۸ روز درمان با دوزهای مختلف با غلظت‌های ۰/۱، ۰/۳۳ و ۱ گرم در لیتر از استات سرب، پاسخ موش سوری به دوز پایین باعث کاهش یادگیری شده است، هر چند هیچ یک از پاسخ‌ها معنی‌دار نبوده است. در این دوره فقط از نور به عنوان محرک شرطی استفاده شد. در دوره اجتنابی فعال، پاسخ در حضور صدا(محرک غیرشرطی) و نور(محرک شرطی) در دوز بالا (غلظت ۱ گرم بر لیتر از استات سرب) معنی‌دار شد و در دوره هشدار(۵ ثانیه آخر) پاسخ حیوان به تغییر مکان در دوز پایین(غلظت ۰/۱ گرم بر لیتر از استات سرب) معنی‌دار بوده که این پاسخ شاید به حافظه کوتاه مدت بر می‌گردد و پاسخ یاد گرفته را تکرار می‌کند.

پژوهش‌ها نشان می‌دهد، سرب در سیستم عصبی اختلالاتی در شکل‌گیری سیناپس در قشر مغز، در تکامل نوروترانسمیترها، در تشکیل کانال‌های یونی، در مسیرهای سیگنالی داخل سلولی، تداخل در اتصال نوروترانسمیتر به رسپتور و کاهش نوروترانسمیترها ایجاد می‌کند(۲۱). پروتئین کیناز C(PKC) نقش عمده در تنظیم سلولی شامل شکل‌گیری ارتباطات سیناپسی و حفظ تغییرات سیناپس و فرایند انتقال سیگنال به تشکیل حافظه کمک می‌کند(۱۲). احتمالاً از طریق فسفریله کردن

سوبستراها در یادگیری و حافظه نقش دارد. از طرفی سرب بر روی فعالیت‌های شناختی PKC و سوبستراهای آن تاثیر می‌گذارد(۲۱). علاوه بر آن، پروتئین کالمودولین نیز در پایانه عصبی وجود دارد که ممکن است با حضور سرب آسیب ببینند. کالمودولین یک پروتئین کیناز خاص را تحریک می‌کند که باعث فسفریله شدن سیناپسین می‌شود. سیناپسین در غلظت زیاد اطراف وزیکول‌های سیناپسی وجود دارد که وقتی فسفریله می‌شود به دپولاریزاسیون حساس تر می‌شوند و نوروترانسمیتر بیشتری را به فضای سیناپسی آزاد می‌کنند(۲۲). سرب از طریق مهار cAMP باعث مهار سیناپسین و در نتیجه مهار این دو پروتئین کیناز می‌شود(۲۳). بدین ترتیب بر حافظه اثر و فرآیند یادگیری دچار اختلال می‌شود.

هموشمند و همکاران تأثیر تماس مزمن با سطوح پایین سرب در دو مرحله تکاملی مختلف بر فرآیند یادگیری و حافظه در رات را بررسی نمودند و نتایج این تحقیق نشان داد که مسمومیت مزمن با سطوح پایین(۰/۰۵ درصد) استات سرب، یادگیری و حافظه را کاهش داد(۷) که بخشی از نتایج آن در راستای نتایج مطالعه حاضر است که نشان می‌دهد که کمترین غلظت از استات سرب(۰/۱ گرم بر لیتر) موجب تضعیف بارز یادگیری گردید و دوره هشدار از نظر آماری معنی‌دار بوده است که احتمالاً اثرات مهاری سرب بر مجموعه رسپتوری ان متیل‌دی‌آسپارتات، در کاهش یادگیری نقش دارد. بیداران و همکاران در تحقیقی اثرات تماس با دوزهای ۰/۰۵، ۰/۱ و ۰/۲ استات سرب بر روی یادگیری و حافظه اجتنابی در موش‌های صحرایی را بررسی نموده‌اند، نتایج نشان داد در گروه موش‌های پس از شیرخوارگی غلظت ۰/۱ درصد سرب سرعت یادگیری را به طور معنی‌داری کاهش داد(۶). که با بخشی از مطالعه حاضر منطبق بود و علت آن را می‌توان به تأثیر سرب به هیپوکامپ دانست، زیرا پژوهش‌ها نشان داد اگر هیپوکامپ دچار اختلال شود ذخیره اطلاعات دچار اختلال می‌شود از طرفی مقادیر بسیار کم سرب می‌تواند با کاهش تعداد سلول‌های هرمی موجب تخریب سلول‌های عصبی در هیپوکامپ گردد، بنابراین می‌تواند منجر به نقص در فرآیند یادگیری و حافظه گردد(۳). بررسی‌ها نشان می‌دهد دوزهای ۰ ، ۰/۵ و ۰/۲ درصد استات سرب در مرحله بعد از شیرخوارگی سبب افزایش یادگیری و حافظه در مقایسه با گروه کنترل گردید که در تأیید نتایج این مطالعه می‌باشد و علت افزایش پاسخ اجتنابی(افزایش یادگیری و حافظه) آن را به تأثیر فلز سرب بر گیرنده‌های اپیوئیدی نسبت داد. از طرفی اثر متضاد سرب بر حافظه و یادگیری را می‌توان به حساسیت تکاملی مغز در شیرخوارگی نسبت به بزرگسالی هم نسبت داد که گیرنده‌های اپیوئیدی در شیرخوارگی حتی به نسبت بسیار پایین سرب حساستر می‌باشند(۲۴ و۷).

1-N-Methyl-D-Aspartate (NMDA)

این پژوهش مانند هر مطالعه دیگری با کاستی‌هایی روبرو بود، در این مطالعه فقط با استفاده از آزمون جعبه شاتل، بررسی تأثیر مقادیر کم سرب بر روی یادگیری و حافظه انجام شد. به منظور تأیید نتایج به دست آمده بهتر است از آزمون‌های مکمل دیگر در شرایط مشابه استفاده گردد. هم‌چنین پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های آتی اثرات مزمن و طولانی مدت سرب در مقادیر کم و زیاد به همراه پژوهش‌های بافت شناسی مورد بررسی قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق نشان داد آلودگی با سرب بر یادگیری در مدل موش سوری مؤثر است، این تأثیر عمدتاً منجر به اختلال در یادگیری می‌شود و نوع پاسخ حیوان بسته به دوره و دوز مورد استفاده متفاوت می‌باشد.

تقدیر و تشکر

مقاله حاضر بر گرفته از پایان نامه ارشد رشته فیزیولوژی با کد اخلاق ۷۵۰۶۰۲۳/۶/٤ دانشگاه تهران که با حمایت مالی این دانشگاه انجام شد، لذا از تمامی کسانی که در این پژوهش ما را یاری نمودند، سپاسگزاری می‌شود.

REFERENCES

1.Fujimura M, Usuki F. Differing effects of toxicants (methylmercury, inorganic mercury, lead, amyloid β, and rotenone) on cultured rat cerebrocortical neurons: differential expression of rho proteins associated with neurotoxicity. Toxicological Sciences 2012; 126(2): 506-14.
2.Mirazi N. Protective effect of hydro-ethanolic leaf extract of pelargonium graveolens l on sperm production and testis histology in male rats treated with lead acetate. Journal of Advances in Medicine and Medical Research 2017; 24(107): 58-70.
3.Naderi S, Moravati H, sasani F. Investigation of the Protective Effect(s) of Wheat Germ on the Hippocampus of Rats Exposed to Lead. Armaghane Danesh 2019; 24 (1): 60-71.
4.Hayes RB. The carcinogenicity of metals in humans. Cancer Causes & Control 1997; 8(3): 371-85.
5.Freedman SB, Adler M, Seshadri R, Powell EC. Oral ondansetron for gastroenteritis in a pediatric emergency department. New England Journal of Medicine 2006; 354(16): 1698-705.
6.Bidaran S, Nasri S. The effect of low concentration of lead acetate on learning ability and memory of rats during infancy and adulthood. Armaghane Danesh 2010; 15(1): 47-55.
7.Hoshmand F, Alaei H, Fesharaki M. The effect of chronic exposure to low-level Lead on learning and memory during two different development phases of rat. J Shahrekord Univ Med Sci 2002; 4(3): 27-35.
8.Bennett WM. Lead nephropathy. Kidney International 1985; 28(2): 212-20.
9.Lai B, Murthy R, Anand M, Chandra S, Kumar R, Tripathi O, et al. Cardiotoxicity and hypertension in rats after oral lead exposure. Drug and Chemical Toxicology 1991; 14(3): 305-18.
10.Reber PJ. The neural basis of implicit learning and memory: a review of neuropsychological and neuroimaging research. Neuropsychologia 2013; 51(10): 2026-42.
11.Elias GA, Bieszczad KM, Weinberger NM. Learning strategy refinement reverses early sensory cortical map expansion but not behavior: Support for a theory of directed cortical substrates of learning and memory. Neurobiology of Learning and Memory 2015; 126: 39-55.
12.Jebelli A, Khalaj-Kondori M, Bonyadi M, Hosseinpour Feizi M A, Rahmati-Yamchi M. Investigating Quantitative analysis of the gene expression of calcium/calmodulin-dependent protein kinase IV by the effect of Olibanum alcoholic extract in PC12 cell line. J Fasa Univ Med Sci 2018; 8(3) :938-48.
13.Martínez I, Quirarte G, Diaz-Cintra S, Quiroz C, Prado-Alcala RA. Effects of lesion of hippocampal fields CA1 and CA3 on acquisition of inhibitory avoidance. Neuropsychobiology 2002; 46(2): 97-103.
14.Faranoush M, Malek M, Ghorbani R, Rahbar M, Safaei Z. Study of the blood lead levels and related factors in the 6-11 years old children in Semnan. Koomesh 2003; 4(3): 79-86.
15.Zavvari F, Karimzadeh F. A review on the behavioral tests for learning and memory assessments in rat. Shefaye Khatam 2017; 5(4): 110-24.
16.Ahangar Ghorbani Z, Hajloo N, Sepehri Nasab Z, Moazez R. The effectiveness of working memory on academic performance of students with specific learning disorder: A Meta-Analysis Study Journal of Learning Disabilities 2019; 8(4): 7-26.
17.Brown SM. An Introduction to behavioral endocrinology. Yale Journal of Biology and Medicine 1978; 51(6): 672–3.
18.Cory-Slechta DA WB, Cox C. Delayed behavioral toxicity of lead with increasing exposure concentration. Toxicology and applied pharmacology 1983; 71: 342-53.
19.Kumar MV, Desiraju T. EEG spectral power reduction and learning disability in rats exposed to lead through postnatal developing age. Indian Journal of Physiology and Pharmacology 1992; 36(1):15-20.
20.Cory-Slechta DA, Weston D, Liu S, Allen JL. Brain hemispheric differences in the neurochemical effects of lead, prenatal stress, and the combination and their amelioration by behavioral experience. ToxSci 2013; 132(2): 419-30.

21.Goldstein GW. Lead poisoning and brain cell function. Environ Health Perspect 1990; 89: 91-4.
22.Mirazi N. Protective Effect of Hydro-ethanolic Leaf Extract of Pelargonium graveolens L on Sperm Production and Testis Histology in Male Rats Treated with Lead Acetate. J Adv Med Biomed Res. 2016; 24 (107) :58-70.
23.Xu SZ, Bullock L, Shan CJ, Cornelius K, Rajanna B. PKC isoforms were reduced by lead in the developing rat brain. International journal of developmental neuroscience. The official Journal of the International Society for Developmental Neuroscience 2005; 23(1): 53-64.
24.Esmaeili MH, Haghdost H, Gheybea N. Effects of opiate receptor agonists and antagonists on spontaneuse seizure activity in hipocampal slices. Koomesh 2007; 9(1): 27-32.

Armaghane-danesh, Yasuj University of Medical Sciences Journal (YUMSJ)

Original Article

The Effect of Chronic Exposure to Low-Level Lead on Learning in the Active Rat Avoidant Conditional Approach

Armand R[1], Koohi MK[2*], Sadeghi Hashjin G[2], Hesam S[3]

[1]Department of Biology, University of Khatam Anbia, Iran, [2]Department of Biological Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran, [3]Department of Veterinary, Tehran University, Tehran, Iran

Received: 08 Aug 2019 Accepted: 02 Nov 2019

Abstract

Background & aim: Lead is an environmental contaminant and capable of making major changes to the structure and function of the human brain, especially children. Chronic exposure to low levels of lead affects and causes changes in the function of the central nervous system. Therefore, the aim of this study was to determine the effects of chronic exposure to low levels of Pb on learning in the active rat avoidant conditional approach.

Methods: In the present experimental study which was conducted in 2018, 24 adult male mice were randomly divided into four equal groups for analysis. The drinking water of the test groups was contaminated with one concentration of 0.1, 0.33 or 1 g / L of lead acetate for 28 days. The experiments were carried out in a semi-dark place. On day 29 for adaptation, each animal was housed separately for 10 minutes without any stimulus in the shuttle box and was free to move. On days 30, 33, and 36, the experiments were performed 40 times (ie, 120 times in total) in each rat for 80 seconds as followed: a 60-second light escape (conditioned stimulus), a 5-second light pause, an active avoidance period consisting of 10 seconds of sound (unconditioned stimulus) with light, and then a warning period of 5 seconds without light and sound. The variable considered was the number of times of the 40 tests that the animal took refuge in the safe cell during each of the above three stages. Data were analyzed using Tukey test.

Results: The results indicated that in the warning period, concentration of 0.1 g / L of lead acetate in drinking water considerably weakened learning and showed a significant decrease compared to the control group ($p < 0.05$). In the active avoidance period, on the other hand, the animals receiving the highest doses of lead acetate (1 g / l) showed a significant increase in their learning compared to the control group ($p < 0.05$), but in the escape period, concentrations of 0.1, 0.33 and 1 g / L of lead acetate made no significant change in learning rate compared to the control group.

Conclusion: According to the findings, lead contamination has an effect on learning in the mouse model. However, this effect mainly leads to impaired learning and the type of animal response varies depending on the period and dose used.

Keywords: Lead, Active avoidance, Learning

[*]**Corresponding author: Koohi M,** Department of Biological Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran
Email: mkkoohi@ut.ac.ir

Please cite this article as follows:
Armand R, Koohi MK, Sadeghi Hashjin G, Hesam S. The Effect of Chronic Exposure to Low-Level Lead on Learning in the Active Rat Avoidant Conditional Approach. Armaghane-danesh 2020; 24(6): 1028-1038.